

Трансплантация эмбрионов: хорошо забытое старое

Виктор МАДИСОН
Любовь МАДИСОН, кандидаты биологических наук
ООО «Наш теленок»

Отечественной трансплантации эмбрионов (ТЭ) сельскохозяйственных животных как методу ускоренного воспроизводства племенного скота уже почти 70 лет. С большими трудностями и при полном равнодушии со стороны государства ТЭ прокладывает дорогу для замещения дорогого и небезопасного импорта живого поголовья.

Биологическая безопасность

В апреле 1890 г. благодаря опыту, проведенному исследователем из Кембриджа (Великобритания) профессором Вальтером Хипом, была осуществлена первая в мире успешная пересадка эмбрионов. Одновременно с разработкой техники ТЭ ученые озаботились ее биологической безопасностью. Возможно ли заражение, казалось бы, беззащитного семидневного эмбриона и передача инфекции от коровы-донора реципиенту и приплоду? Выяснилась удивительная вещь: проникновение грибов, микроорганизмов и вирусов через прозрачную оболочку зародыша (*Zona pellucida*) исключено. Во всяком случае, за всю практику ТЭ фактов переноса инфекции даже при принудитель-

ном заражении среды с эмбрионами не выявлено.

Способ ТЭ дешевый и практичный. На фоне тревожной международной эпизоотической ситуации это — выход для отечественного производителя. В чем суть такого метода? В биологическом скафандре в стерильной среде лежат 100-микронные комочки из генов и хромосом, которые можно закупать вместо живых симменталов и голштинов, например, в Австралии и Канаде, не опасаясь инфекционных угроз в этих странах (фото). К тому же в пересчете на голову импортировать эмбрионы втрое дешевле, чем приобретать скот.

Традиции и перспективы

При капитализме все является товаром, покупается, продается, учитывается. В период 2002–2017 гг. через АО «Росагролизинг» в страну ввезено более 635 тыс. племенных животных на сумму свыше 30 млрд руб.

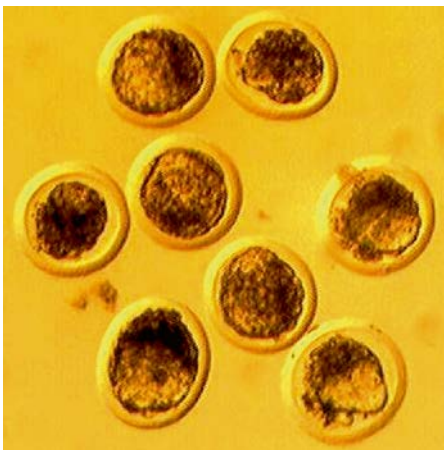
При импорте скота из США экономия на выращивании только одного животного составила бы 2244 долл. при условии, что оно было получено в РФ после пересадки зарубежного эмбриона (стоимость нетели в США — 3250 долл., в России — 1006 долл.). На завозе одной нетели из Европы можно сэкономить примерно 1244 долл. (стоимость нетели в Европе — 2250 дол.). Отнимаем затраты в 1 тыс. долл. на закупку двух эмбрионов женского пола и на их трансплантацию в РФ. При завозе одной нетели из США и Европы экономия достигнет 244 и 1244 долл. соответственно.

Если организовать лаборатории ТЭ в племенных хозяйствах РФ, где уже содержат импортных доноров, себестоимость производства эмбрионов женского пола от них будет примерно 125 долл. На одну стельность потребуется затратить два эмбриона. Стоимость нетелей отечественного происхождения (с учетом выращивания) составит 1256 долл. (1006 долл. + 250 долл.). Экономия на каждой племенной нетели, полученной методом ТЭ и выращенной в РФ, составит примерно 2 тыс. долл. по сравнению с затратами при закупке в США и 1 тыс. долл. — при закупке в Европе.

Общая экономия при экспорте половины из 635 тыс. нетелей, завезенных из США, — 0,6 млрд долл., из Европы — 0,3 млрд долл., или примерно 52 млрд руб. Как пригодились бы эти деньги для стимулирования развития отечественной биотехнологии в воспроизводстве племенного скота, реализации программы по замещению импорта животных и спермопродукции!

Такой финансовый расчет — не фантастика. Есть примеры огромного (невиданного в отечественной ТЭ) объема работы по эмбриологии, выполненной виртуозно и быстро (за несколько месяцев) нашими коллегами из Бразилии в ООО «Стивенсон-Спутник» (Воронежская область) и в ООО «Мираторг» (Брянская область).

Повторим главное: настала пора перевести российскую ТЭ с кустарного производства на промышленное в государственном масштабе. Нужно переходить от рискованных закупок импортного скота средней продуктивности к «эмбриолизингу», субсидированию покупки эмбрионов от доноров с высоким генетическим потенциалом, в том числе и от отечественных коров. Дешево, безопасно и с гарантией пола будущего теленка.



Эмбрионы (размером 100 мкм каждый) от одного донора: 3–4 потенциальных теленка, окруженных защитной оболочкой

Пока же Российская Федерация остро нуждается в племенном молодняке и по традиции продолжает менять нефтелоллары на зарубежные рога и копыта, а затем перемальвать их в «мясорубках» — на молочных мегакомплексах.

В ходе работы по решению проблем яловости в ООО «Ак Барс-агро» в Арском районе Республики Татарстан мы сделали вывод, что высококвалифицированные (и высокооплачиваемые) ветеринарные врачи и операторы искусственного осеменения способны наладить воспроизводство животных даже в самых сложных условиях, а организация лаборатории ТЭ позволит вовсе отказаться от ежегодных закупок импортных нетелей для пополнения молочного стада. И этот вариант будет гораздо дешевле, чем завоз «племенного мяса».

Возникают вопросы: целесообразно ли перекачивать миллиарды рублей в Европу и стоит ли государству поддерживать федеральный лизинг, несомненно, расслабляющий отечественного производителя и стимулирующий европейских фермеров?

В приведенных ранее расчетах мы не учли убыток вследствие падежа зарубежных первотелок (20–40%) в течение первого года эксплуатации в новых для них условиях и инфекционные риски, которые неизбежно появляются при ввозе групп нетелей, собранных по всей Европе.

Предприятие «Красный Восток» еще пять лет назад публиковало на своем сайте информацию об успехах собственной лаборатории ТЭ. Почему бы в Татарстане, лидирующем в стране по численности молочного стада, не поменять стратегию: в частности, не начать наращивать поголовье за счет ТЭ от доноров зарубежной селекции? Было бы неплохо обязать хозяйства, импортирующие племенной скот при помощи государственных лизинговых структур, организовывать у себя лаборатории ТЭ для производства и пересадки эмбрионов. Продумать систему погашения кредитов, взятых на покупку скота, за счет реализации племенной эмбриопродукции. От племенных коров-доноров наладить сбор ооцитов, после чего оплодотворять и выращивать их *in vitro* в отечественных лабораториях. Примером могут служить достижения в области экстракорпорального оплодотворения в медицине и опыт ТЭ в других странах, например в Бразилии.

«Так вот и наладились: от горшка да к дизелю»

Благодаря обобщению информации о работе отдельных групп специалистов в СНГ стала возможной публикация этих данных в ежегодных сборниках Европейской ассоциации трансплантации эмбрионов (АЕТЕ), в которую входит 22 страны. Нам удалось показать отечественным скотоводам, а также сообществу в Европе и в мире (публикация в сборниках IETS), что биотехнологи бывшего Союза тоже не лыком шиты (табл. 1).

Впервые результаты работы специалистов из СНГ и России были освещены в бюллетене АЕТЕ по нашей инициативе в 2013 г. и с тех пор публикуются каждый год (табл. 2). Такими же регулярными стали встречи биотехнологов из СНГ.

Отрадно, что число заказов на ТЭ и ее объемы в России год от года растут, чему в немалой степени способствуют поездки отечественных скотоводов к зарубежным коллегам. Увеличивается в РФ и количество ассоциаций производителей крупного рогатого скота. В будущем именно они станут основными заказчиками ТЭ в стране. Статистика показателей ТЭ в значительной мере зависит от скорости реформирования племенного дела в Российской Федерации, которое «зависло» в колхозно-совхозной системе времен СССР.

Российские 6,2% (2016 г.) эмбриосбора можно считать достижением, если учесть, что в отчетах АЕТЕ наша страна упомина-

Таблица 1
Эмбриосбор от коров-доноров в 2013–2014 гг., %

Страна	Рост/снижение
Швеция	230
Литва	88,2
Россия	41
Австрия	31,8
Люксембург	17,1
Бельгия	16,1
Швейцария	14,9
Германия	10
Польша	5,9
Франция	- 1,5
Португалия	- 1,7
Италия	- 6,1
Дания	- 6,2
Испания	- 12,3
Великобритания	- 18,9
Финляндия	- 24,7
Нидерланды	- 26,1
Ирландия	- 42,1

лась лишь однажды, 18 лет назад. Согласно данным доктора биологических наук Анатолия Ерохина (ВНИИПлем), в РФ в 2000 г. было использовано 23 донора, получено 77 и пересажено 66 эмбрионов.

До и после этой публикации — полный информационный штиль, как будто и не было на биотехнологической карте Европы такой страны, как Россия. Самым урожайным на производство качественных эмбрионов стал 2016 г. — более 8 тыс. (см. табл. 2).

Что примечательно, для вступления России в АЕТЕ не потребовалось ни благословения Минсельхоза РФ, ни

Таблица 2
Динамика производства и трансплантации эмбрионов в России и европейских странах

Регион	Год				
	2012	2013	2014	2015	2016
<i>Эмбриосбор</i>					
Страны Европы	18086	21377	22490	20497	20783
РФ	98	157	477	447	1298
<i>Количество эмбрионов, годных к трансплантации</i>					
Страны Европы	105212	193459	138418	127980	128877
РФ	247	766	2746	2546	8022
<i>Число пересадок</i>					
Страны Европы	89569	111738	123380	114086	116403
РФ	656	596	1907	2096	6720
<i>Количество эмбрионов, годных для пересадки in vitro</i>					
Страны Европы	9380	14796	17062	13780	19974
РФ	195	3565	2998	195	911
<i>Число пересадок in vitro</i>					
Страны Европы	9409	12114	14422	14502	14232
РФ	656	1552	2264	1635	128
<i>Производство sex-эмбрионов, % сбора</i>					
Страны Европы	—	—	0–18	6,6	7
РФ	—	—	—	14,3	35
<i>Годные эмбрионы, в среднем на сбор, шт.</i>					
Страны Европы	5,8	6	6,2	6,2	6,2
РФ	2,5	4,9	5,8	5,7	6,2

уплаты взносов. Подавай отчет, приезжай и участвуй в мероприятиях европейских эмбриологов. К нашему удивлению, у этой ассоциации нет даже своей печати. Об этом мы узнали от президента АЕТЕ Франка Беккера (Германия), который посетил семинар по ТЭ в Белгороде в юбилейном для европейской ассоциации 2014-м году.

Более того, зарубежные специалисты едут в нашу «отсталую», как кому-то кажется, Россию и с удовольствием участвуют в профильных конференциях. На семинаре в Самаре присутствовали специалисты из Италии, в Казани — из Польши и Великобритании, в Белгороде прибыла представительная делегация из Германии, в Московскую область и в Оренбург (2016 г.) — из США.

В российской эмбриологии sex есть

Учет использования сексированной спермопродукции в АЕТЕ стали вести четыре года назад. Сегодня можно утверждать, что метод получения эмбрионов женского пола набирает популярность. Сообщество скотоводов должно знать — в российской эмбриологии sex есть!

В 2016 г. в РФ от 1298 доноров было осуществлено 448, или 35%, эмбриосборов с использованием сексированного («женского») семени (табл. 2). По молочным донорам сегодня этот показатель доходит до 76%, а ведь еще три года на-

зад к применению sex-спермопродукции в эмбриологии только присматривались. Стало ясно, что такой метод имеет неоспоримые преимущества по сравнению с традиционным. Раньше всех это поняли владельцы молочных стад.

Несмотря на потерю одного эмбриона на эмбриосбор (примерно пять эмбрионов вместо шести, как при использовании не разделенного по полу семени), при ТЭ женского пола покрываются затраты на приобретение дорогостоящей спермопродукции за счет исключения рождения бычков. Становится возможным осеменение sex-спермой коров-доноров, которая при использовании на обычных коровах практически не дает результатов. А если взять в расчет технику оплодотворения яйцеклеток *in vitro* одним сперматозоидом путем его микроинъекции, стоимость sex-осеменения становится такой же микроскопической.

В целом государства — члены АЕТЕ в 2016 г. сексированную спермопродукцию использовали в 6,2% эмбриосборов преимущественно на молочных донорах (98%). В странах Северной Америки — в 6,3 и 84% соответственно.

В ходе нашей работы в ЗАО «Назаровское» (Красноярский край) в 2016 г. мы почти полностью (77%) перешли на эмбриосбор от коров-доноров голштинской породы с использованием спермопродукции женского пола. Искусственное осеменение не разделенным

по полу семенем применяли лишь на суперовулировавших донорах, не проявлявших признаков охоты.

Но есть и обратная сторона sex-эмбриотрансфера, о чем должен знать заказчик. В «Назаровском» пересадки женских эмбрионов привели к уменьшению процента стельности реципиентов. В свое время мы не могли это объяснить. И лишь недавно поняли, что потери замороженных эмбрионов достигают 12%, а свежеперегаженных женского пола — 9% (табл. 3 и 4). Кто бы мог подумать: морфологически нормальные зародыши после оплодотворения «женской» спермопродукцией имеют скрытые от глаз эмбриолога дефекты!

Ученые объясняют это явление ослаблением X-гаметы, отклонениями в экспрессии ее генов, участвующих в общей клеточной функции, повышением в ооците доли незрелых митохондрий и другими факторами. Но это — слабое утешение. Просто надо иметь в виду, что использование sex-спермопродукции связано с некоторыми сложностями, но в целом остается высоко рентабельным благодаря увеличению процента выхода молодняка заказанного пола и экономии на поголовье реципиентов.

Смертность телят, полученных разными способами, в период выращивания была в пределах зоотехнической нормы. После ТЭ с использованием «женской» спермы общая доля телочек составила 92,3%, при применении несортированного семени — 49,6%.

Несмотря на недобор 9–12% молодняка, выводы Марии Микколы (по поручению АЕТЕ она ведет ежегодный сбор информации и отвечает за публикацию результатов европейского эмбриотрансфера) по осеменению отсортированной спермопродукцией звучат оптимистично: выгода от ее использования заключается в дополнительном производстве телочек (особенно в молочном скотоводстве) и в уменьшении числа реципиентов (за счет исключения появления приплода нежелательного пола).

К тому же технология разделения спермы в сортировочной машине совершенствуется в сторону повышения качества мужских гамет благодаря снижению стресса (Seidel, 2014).

ЖР

Республика Татарстан
Продолжение следует

Таблица 3
Эмбриосбор при искусственном осеменении доноров не разделенной по полу и «женской» спермопродукцией (М. Миккола, 2017)

Показатель	Телки		Коровы	
	Sex-ИО (n = 322)	Обычное ИО (n = 1007)	Sex-ИО (n = 121)	Обычное ИО (n = 521)
Эмбрионы, всего	10,7	10,9	12,5	12,3
Эмбрионы для трансплантации	6,2*	7,6	5,5*	8,6
Яйцеклетки	2,9*	1,9	4,8*	2,3
Дегенерированные эмбрионы	1,6	1,3	2,3	1,4

* $p < 0,001$.

Таблица 4
Отелы реципиентов после трансплантации женских (n = 443) и не разделенных по полу (n = 1528) эмбрионов разного качества, %

Качество пересаженных эмбрионов	Эмбрионы			
	свежеполученные		размороженные	
	Sex-ИО	ИО	Sex-ИО	ИО
Отличное	49,6	57,5	42,8	45,2
Хорошее	31,3	42,9	30,3	40,7
Удовлетворительное	22,2	29	22,2	29,2